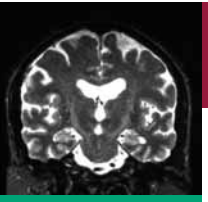

La recherche clinique, mode d'emploi

Après des années de petits essais de la médecine basée sur des opinions, *Opinion based medecine*, l'arrivée, à la fin des années 80, de la médecine basée sur des preuves, dite factuelle *Evidence based medecine*, et les bonnes pratiques des essais cliniques ont permis de faire évoluer la méthodologie de recherche clinique, et de générer des progrès thérapeutiques tangibles en médecine en général, et en neurosciences en particulier. De plus, le progrès dans l'établissement des modèles thérapeutiques (effets des médicaments sur les différentes pathologies) a été basé sur les avancées de connaissance des modèles physiopathologiques neurologiques (mécanismes des maladies).

Michel Dib (Paris)

QUELQUES RAPPELS LÉGISLATIFS

La déclaration d'Helsinki est arrivée en juin 1964 comme un ensemble de recommandations destinées à guider les médecins dans les recherches biomédicales.

Cette déclaration stipule que les intérêts du sujet doivent toujours passer avant ceux de la science et des sociétés, et que lors de toute étude clinique, avec ou sans groupe témoin, le malade ou le témoin doit bénéficier des meilleurs moyens diagnostiques et thérapeutiques disponibles. Cette déclaration précise également qu'une étude qui violerait ces principes fondamentaux ne devrait jamais pouvoir être acceptée pour publication.

L'application en France a été la loi Huriet, du 20 décembre 1988, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales. Cette loi, révisée en 2004, dans le cadre de loi sur la politique de santé publique, est considérée comme la référence actuelle. Elle énonce l'obligation d'obtenir de tout sujet sollicité son consentement écrit après avoir reçu une information loyale et complète sur la nature des essais. La personne reste libre de refuser sa participation ou de se retirer à tout moment de l'essai clinique, sans que cette décision n'affecte la qualité des soins qui va lui être accordée.

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE CLINIQUE

La recherche clinique est une démarche dont l'objectif est de démontrer, par des études cliniques, qu'un facteur modifie la probabilité de survenue d'un événement clinique, soit parce qu'ils sont associés, soit par l'existence d'une relation statistique ou une corrélation. La recherche clinique peut également étudier les facteurs de risque des maladies dans le cadre des études épidémiologiques. Pour démontrer de façon convaincante et reproductible l'efficacité d'une thérapeutique, il est nécessaire de réaliser différents essais rigoureux, répondant chacun à une seule question, avec un protocole précis, destiné à étudier la différence entre un traitement et un témoin, analysé par une méthode statistique correcte, appliquée à des données vérifiées et vérifiables.

Un essai clinique est une étude réalisée en médecine, afin de déterminer l'efficacité et/ou la tolérance d'une méthode diagnostique ou thérapeutique.

La fiabilité des études repose sur une méthodologie rigoureuse, afin d'éviter des erreurs d'interprétation des résultats.

PLAN DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

Il s'agit de l'ensemble des études nécessaires pour obtenir une indication thérapeutique à une molécule, en démontrant son efficacité et sa tolérance. Ceci passe par plusieurs étapes ou phases d'études. La réalisation de ce plan dure généralement de 8 à 10 ans, notamment en ce qui concerne les nouveaux médicaments. D'où la nécessité d'une programmation sans faille, avec un respect des délais, et une anticipation intelligente des besoins et problèmes qui peuvent survenir dans le domaine de la spécialité, et ses traitements pendant cette longue durée. Ce plan de développement clinique commence par une phase pré-clinique qui a deux "casquettes" différentes, mais toutes deux nécessaires :

- apporter le rationnel médical et scientifique du développement ;
- apporter les données de toxicité indispensables avant la première administration chez l'Homme lors de la phase I, qui va apporter à son tour l'assurance d'une bonne tolérance, et les données pharmacocinétiques nécessaires chez l'Homme.

La phase II est essentiellement destinée à prouver l'efficacité et à préparer les données nécessaires à la phase III (posologie-critères d'évaluation-population). Cette phase III permettra d'établir et de bien définir l'efficacité, avant de l'étayer lors des phases IV. ■